Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. Versé

Ueber den
Einfluß von Wurmextrakten
(Ascaris lumbricoides und Taenia saginata)
auf Gewebekulturen

(Mit 13 Abbildungen)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

María Edit Laas

aus Köln

Marburg-Lahn 1936

Hessischer Verlag Karl Euker

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 26. Februar 1936.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Doz. Dr. *Rix*.
Korreferent: Prof. Dr. *Versé*.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I. Allgemeinbetrachtung.

Unter den mannigfachen Wirkungen, die die verschiedenen Eingeweidewürmer erfahrungsgemäß auf den Organismus ihres Trägers ausüben, ist die Veränderung des weißen Blutbildes im Sinne einer Häufung der eosinophilen Zellen eine fast allen Wurmarten gemeinsame und ziemlich konstant auftretende, wenn auch in ihren Ausmaßen stark wechselnde Erscheinung. Es findet aber nicht nur eine Häufung der Eosinophilen im strömenden Blute statt, sondern, wie durch mehrfache Untersuchungen [u. a. *Homma*[6]), *Rix*[7])] festgestellt wurde, tritt außerdem in manchen Fällen eine Gewebseosinophilie auf. Über die Ergebnisse dieser Arbeiten wird weiter unten berichtet werden.

Die Blutbildveränderungen, ferner die recht häufig zu beobachtenden nervösen Störungen sind wohl auf toxische Reize zurückzuführen. Nach Ansicht von *Aschoff*[1]) handelt es sich dabei um Endotoxine, die erst beim Absterben der Parasiten frei werden. Über die Art und Weise der Wirksamkeit dieser Toxine ist nichts Näheres bekannt, es ist aber angenommen worden, daß es sich um verschiedene Arten von Toxinen handelt. So soll z. B. die Blutbildänderung zurückzuführen sein auf ein spezifisches „Hämotoxin" [*Aschoff*[1])]. Dies Hämotoxin ist sowohl in Extrakten, die aus Würmern hergestellt sind, als auch im Serum des Wirtes enthalten. Es wird seinerseits Anlaß zur Bildung von spezifischen Antikörpern. Die Bildung solcher Antikörper ist u. a. von *Grübel*[5]) und *Schröpl*[8]) nachgewiesen worden, und zwar an Patienten mit Oxyuriasis bzw. an solchen mit Phtirius pubis behafteten. Extrakte dieser Parasiten auf Parasitenträger geimpft ergeben subjektiv heftigen Juckreiz und objektiv nachweisbar heftige Quaddelbildung, also typische allergische Reaktionen. Die Annahme, daß es sich um eine einfache Eiweißreaktion handle, scheint sich durch die Tatsache ausschließen zu lassen, daß die betreffenden Extrakte auch nach Erhitzen ihre Wirksamkeit behielten.

Um eine allergische Reaktion handelt es sich zweifellos auch bei den von einigen Autoren *[Weinland-Brand*[10])*]* beschriebenen Zuständen von Husten und beträchtlichem Temperaturanstieg nach dem Arbeiten mit Ascariden. Mir selbst passierte es, daß nach mehrstündigem Arbeiten mit Ascariden (Zerkleinern der Tiere und Verreiben derselben in Seesand) während der Nacht plötzlich ein Zustand von krampfhafter Atemnot auftrat, der etwa eine Minute lang

anhielt. Es muß sich beim Auftreten dieser bei mir in Erscheinung getretenen Zustände offenbar um eine Einwirkung flüchtiger Stoffe gehandelt haben, die durch die Atemwege aufgenommen wurden, zumal die Erscheinungen an einem Tage auftraten, an dem die Würmer in einem kleinen gasgeheizten Trockenschrank getrocknet wurden und dabei natürlich viel Flüssigkeit verdunstete. Eine direkte Berührung mit den Ascariden hat während dieser Zeit nicht stattgefunden. Zu weiteren Anfällen dieser Art ist es nicht gekommen, wahrscheinlich infolge der später beobachteten Vorsichtsmaßregeln (Arbeiten mit Schutzbrille und Mundschleier).

Die oben erwähnten Veränderungen im weißen Blutbild haben ihre Ursache wohl ohne Zweifel in einer toxischen und in bestimmter Richtung sich auswirkenden Reizung des blutbildenden Apparates, also vorwiegend des Knochenmarkes. Über die Art dieser Reizung hat sich *Homma*[6]) in einer Arbeit: „Gewebseosinophilie durch Würmer" eingehend ausgesprochen. Er stellt auf Grund seiner Experimente zwei verschiedene Wirkungen chemotaktischer Art auf das Knochenmark fest:

1. die ins Blut übertretenden Stoffe bewirken im Knochenmark einen „Produktionsreiz" auf Eosinophile,
2. es tritt ein sogenannter „Loslösungsreiz" auf, der das Heraustreten der gebildeten Eosinophilen in die Blutbahn bewirkt. Im normalen Zustand, bei einem Organismus, der keine Würmer enthält, sollen diese beiden Reize ebenfalls wirksam sein, und zwar in dem Sinne, daß sie durch ihr geregeltes Zusammenspiel ein bestimmtes unveränderliches Verhältnis zwischen Knochenmarks- und Bluteosinophilie gewährleisten.

Das Primäre bei der Reizung des Knochenmarkes ist nach *Homma*[6]) die „Loslösungsreaktion", sekundär erst tritt die „Produktionsreaktion" auf, die für einen Ersatz der ins Blut, bzw. in die Gewebe abgegebenen Eosinophilen sorgt. Das Auftreten der „Produktionsreaktion" im Knochenmark ist weiter nach *Homma*[6]) nicht etwa zu erkennen aus zahlenmäßigen Vergleichen, sondern nur aus der Beobachtung der morphologischen Veränderung der Blutzellen: es finden sich in diesen Fällen im strömenden Blut und im Gewebe unreife und noch nicht differenzierte Elemente, die nach Ansicht des Autors auf Grund seiner oben beschriebenen Versuche aus dem Knochenmark stammen müssen. Er lehnt die von anderer Seite aufgestellte These, daß nicht alle Eosinophilen aus dem Knochenmark stammen müssen, sondern unter Umständen am Ort der Reizung auf metaplastischem Wege entstehen können, ab. (Es ist das die sogenannte „histiogene Theorie".) Wenn die Auffassung von der Metaplasie — sei es nun am Ort der Reizung oder am Knochen-

mark — zu Recht bestünde, dann müßte sich durch eine Kombination der *Hommaschen* Versuchsanordnung (Reizung des Knochenmarks am lebenden Tier durch Wurmextrakte) und der Methode der Gewebezüchtung (Explantation des auf diese Weise in einen Reizzustand versetzten Knochenmarkes mit den noch nicht differenzierten Elementen) an diesen Knochenmarksexplantaten die Weiterentwicklung und Differenzierung der jugendlichen weißen Blutzellen verfolgen lassen. Ob die letztere Erwägung allerdings praktisch durchführbar ist, muß zunächst dahingestellt bleiben, da im Explantat im allgemeinen eher eine Entdifferenzierung als eine Weiterentwicklung eintritt.

In der gleichen Arbeit hat *Homma*[6]) festgestellt, daß fast alle Gewebe, z. B. Unterhautgewebe, Submucosa, Subserosa, Muskel, Fett usw. eine Eosinophilie entstehen lassen können, wenn man Reizstoffe aus Parasiten (*Homma* arbeitete u. a. mit Ascaris, Taenien, Fasciola hepatica) auf sie einwirken läßt. Diese Zellen, die bei der Gewebseosinophilie auftreten, stammen nach *Hommas* Anschauung einzig und allein aus dem Knochenmark. Diese experimentell erzeugte Eosinophilie ist seinen Angaben zufolge oft stärker als die spontan auftretende, sie ist durch Einimpfung von Parasitenteilchen fast in allen Fällen sicher erzeugbar. Bemerkenswert ist dabei, daß die Gewebseosinophilie durchaus nicht etwa nur am Ort der Reizung auftritt, sondern zuweilen an ziemlich entfernten Stellen.

Die Feststellung *Hommas*[6]), daß die Spontan-Gewebseosinophilie nicht immer eintritt und auch nicht so intensiv zu sein pflegt wie die experimentelle, stimmt mit dem Ergebnis der Dissertation von *Rix*[7]) überein, der bei histologischer Untersuchung einer größeren Anzahl operativ gewonnener Wurmfortsätze, die z. T. von Oxyurenträgern stammten, keine konstanten Beziehungen zwischen der Intensität der Eosinophilie in den Appendices von Wurmträgern einerseits und von gesunden Individuen andererseits feststellen konnte. Es waren vielmehr Appendices von sicher mit Oxyuren Behafteten frei von Eosinophilen gefunden worden. Der Schluß, daß ein gesteigerter Gehalt von Eosinophilen im Wurmfortsatz auf die Anwesenheit von Oxyuren hinweist, ist also ebenso unberechtigt wie der, daß in einem Wurmfortsatz, der keine Eosinophilie aufweist, auch keine Helminthen vorhanden seien oder gewesen seien.

Eine weitere Feststellung der *Hommaschen* Arbeit ist die, daß die Stoffe, die die Gewebseosinophilie im Experiment sicher erzeugen, in den toten Parasiten jahrelang enthalten sind. Ferner sind sie sehr resistent gegen Aufbewahrungsflüssigkeiten (Formol usw.). Er schließt aus der Tatsache dieser langen Haltbarkeit, daß es sich

nicht, wie von anderer Seite angenommen war, um Stoffwechselprodukte handeln könne, sondern daß die wirksame Substanz in den Körperpartikelchen enthalten sein muß. Selbst mechanische und chemische Verarbeitung vermag die wirksamen Stoffe in diesen anscheinend nicht zu zerstören.

Mit der toxischen Wirkung von Wurmextrakten auf lebende Tiere beschäftigte sich auch *Flury*[4]) in einer Arbeit „Zur Chemie und Toxikologie der Ascariden". In dieser Arbeit bringt er genaue Angaben über die chemische Zusammensetzung der Ascariden: Die Leibeshöhlenflüssigkeit enthält nach den Feststellungen *Flurys* neben Eiweißen in der Hauptsache freie flüchtige Fettsäuren, Purinbasen, Ammoniakverbindungen und Phosphate. Ein Teil der flüchtigen Fettsäuren und der Aldehyde (Formaldehyd bis Valeraldehyd) sind nach *Flury* für die Schleimhautreizung in hohem Maße verantwortlich zu machen. Außerdem ist eine als Kapillargift wirkende Substanz unbekannter chemischer Struktur in der Leibeshöhlenflüssigkeit enthalten, die unbeschadet ihrer Giftwirkung auf 100 Grad erhitzt werden kann und eiweißfrei ist.

Die eigentliche Leibessubstanz enthält jedenfalls Stoffe, die lokal reizen: Aldehyde der Fettsäuren, freie flüchtige Fettsäuren, außerdem Alkohole und Esther der Äthyl-Buthyl-Amyl-Reihe.

Alle diese Stoffe können also bei unsern Versuchen wirksam gewesen sein.

II. Eigene Versuche.

Unsern im folgenden zu schildernden Versuchen lag die Absicht zugrunde, festzustellen, welche Wirkungen die vorhandenen chemischen Stoffe auf das Wachstum von explantiertem Gewebe ausüben würden, — ob sie durch toxische Einflüsse das Wachstum anregen oder hemmen oder evtl. nur gewisse Zellumwandlungen bewirken. Die Methode der Gewebezüchtung schien deshalb günstig zu sein, weil die im lebenden wurmtragenden Gesamtorganismus in Betracht kommenden Regulationsfaktoren (Abwehrstoffe im Blut usw.) auf diese Weise sicher auszuschalten waren und sich die isolierte Gewebsreaktion auf die Wirkung der Stoffe des Wurmkörpers zeigen mußte. In der Durchführung dieses Arbeitsplanes handelte es sich zunächst darum, festzustellen, in welcher Art man technisch am besten vorzugehen hat, um eine Einwirkung von Stoffen, die von Würmern stammen, auf in vitro wachsende Gewebsexplantate zu erreichen. Auf die Technik der Gewebezüchtung hier näher einzugehen, würde vom Thema abführen und überschreitet den Rahmen der Arbeit. Erwähnt sei nur, daß die Explantate durchweg im hohlgeschliffenen Objektträger gezüchtet

wurden; alle anderen Spezialmethoden, etwa der Flaschenkulturen, kamen nicht zur Anwendung.

In der Hauptsache standen zwei Wege zur Wahl, um die direkte Einwirkung der in den Würmern enthaltenen wirksamen Substanzen zu gewährleisten. Es war zu prüfen 1. ob man die Extrakte direkt dem Medium zusetzen konnte, 2. ob eine Einwirkung der in einem Extrakt enthaltenen flüchtigen Stoffe auch eintrat, wenn der betreffende Extrakt gar nicht mit den Explantaten in unmittelbare Berührung gebracht wurde, sondern nur ein Tropfen davon im Objektträger enthalten war. Eine Verdunstung flüchtiger Stoffe und damit eine indirekte Einwirkung auf die Wachstumstendenz des Gewebes konnte bei der Brutschranktemperatur von etwa 38 Grad, bei der sich die Kulturen ja dauernd befinden, ohne weiteres angenommen werden. Sie hat auch offenbar, nach dem Ergebnis zu schließen, stattgefunden.

Die für unsere Versuche in Anwendung gebrachten Wurmextrakte waren teils gewonnen aus frischen Tieren (Ascaris lumbricoides und Taenia saginata), teils aus solchen, die bei 100 Grad langsam bis zur Gewichtskonstanz getrocknet waren. Die zu den Versuchen verwendeten Ascariden stammten zum größten Teil aus dem Städtischen Schlachthof Kassel, von wo sie uns durch Herrn Dr. Peters dankenswerter Weise zugingen; die Taenien waren in der hiesigen Medizinischen Poliklinik frisch abgetrieben. Bei der Bereitung der Extrakte aus den frischen Würmern wurde in der Weise vorgegangen, daß die Tiere zerkleinert (in etwa 1 cm große Stückchen) und danach mit Seesand zu einem gleichmäßigen Brei verrieben wurden. Bei den Ascariden floß beim Zerkleinern die Leibeshöhlenflüssigkeit ab, wurde aufgefangen und für sich durch Seitz-Filtration sterilisiert. Der erwähnte Brei wurde dann mit Ringerlösung im Verhältnis 1:10 im Schüttelapparat zwei Stunden lang durchgeschüttelt und danach durch Seitz-Filter zum Zwecke der Sterilisation filtriert. In einem Falle wurde ein Versuch mit der fraktionierten Sterilisation des vorher nur durch Papierfilter gegangenen Extraktes gemacht, der aber fehlschlug. Trotz mehrfach wiederholter Sterilisation bei 57° C im Wasserbad waren die Extrakte nach wie vor keimhaltig und daher natürlich für unsere Zwecke nicht zu gebrauchen. Wir sind deshalb generell dazu übergegangen, unsere Ringer- und NaCl-Extrakte, wie schon oben erwähnt, durch Seitz-Filter zu filtrieren, was auch in allen Fällen den gewünschten Erfolg hatte. Aufbewahrt wurden diese Extrakte im Eisschrank. Sie hielten sich dort für längere Zeit einwandfrei und wurden durchschnittlich in der ersten Woche nach der Herstellung verwendet.

Die Extrakte aus den bei 100 Grad gewichtskonstant getrockneten Würmern wurden nach den Angaben von *Weinland-Brand*[10]) in der Arbeit „Beobachtungen an Fasciola hepatica" in der Weise hergestellt, daß zunächst die Würmer ebenso wie bei der Bereitung der frischen Extrakte in kleine Stückchen zerschnitten wurden, dann bei genau 100 Grad im gasgeheizten Trockenschrank getrocknet und danach zerrieben wurden, bis ein gleichmäßig feines Pulver entstand. Diese Trockensubstanz wurde im Soxhletapparat 48 Stunden lang mit Äther extrahiert. Ein Teil der Extrakte wurde dann in dieser Form, ein anderer Teil nach der in der eben erwähnten Arbeit geschilderten Weise weiterverarbeitet, indem der nach dem Verjagen des Äthers bleibende Rückstand nochmals extrahiert wurde, und zwar mit Petroläther. Dieser Petroläther-Extrakt wurde dann, in gleicher Weise wie die anderen Extrakte auch, den Gewebskulturen in später beschriebener Weise direkt zugesetzt.

Neben den aus Frisch- und Trockensubstanzen gewonnenen Ringer- und den ausschließlich aus Trockensubstanzen hergestellten Ätherextrakten wurde ein Versuch durch direkte Zusetzung von alkoholischen Extrakten angestellt. Diese wurden hergestellt aus frischen Ascariden, die in der früher geschilderten Weise zerkleinert und danach mit Alkohol absol. extrahiert wurden. Er mißlang vollständig, da es sofort beim Ansetzen der Kulturen zu einer Eiweißkoagulation kam mit gleichzeitiger Fixation.

Ob bei den geschilderten Verfahren der Extraktbereitung etwa Stoffe, die zur Wirksamkeit hätten gelangen können, zerstört worden sind, ist schwer zu sagen. Es handelt sich jedenfalls um grundsätzliche Unterschiede gegenüber der früher erwähnten Methode von *Homma,* der ja mit Extrakten in unserem Sinne gar nicht gearbeitet hat.

Sämtliche Versuche mit Ausnahme eines einzigen wurden angestellt an explantierten Stückchen der Herzen von Hühnerembryonen, und zwar durchschnittlich von 8 bis 10 Tage alten. In dem einen Ausnahmefall wurde statt der Hühnerfibroblasten Lungengewebe von embryonalen weißen Mäusen, etwa aus der zweiten Hälfte der Tragzeit, verwendet. Das Ergebnis entspricht, um das vorwegzunehmen, durchaus dem mit den Hühnerfibroblasten erzielten.

Als Normal-Medium diente: eine Mischung von Kaninchenplasma, Ringer-Lösung und Mausmilzextrakt im Verhältnis 1:1:2. Das Plasma wurde aus der Arteria carotis bei Zusatz von Heparin gewonnen. Dieses „Normal"-Medium wurde bei einer Reihe der angesetzten Explantatserien dadurch verändert, daß der jeweils zu prüfende Wurmextrakt — sei es von Ascaris oder von Taenia saginata — die Stelle der Ringerlösung einnahm. Es wurde also entweder NaCl-,

Ringer-, Äther- oder Petrolätherextrakt an Stelle der Ringerlösung verwandt. Bei dieser Art des Zusetzens wurden noch Unterschiede gemacht in bezug auf die Konzentration: Es wurde entweder der Ringer- bzw. NaCl-Extrakt dem Medium direkt unverdünnt zugesetzt (diese Konzentration ist in den später folgenden Tabellen als E 0 bezeichnet). Oder aber es wurde der E 0-Extrakt noch mit reiner Ringerlösung verdünnt im Verhältnis 1:1 (in den Tabellen bezeichnet als E 1). Diese E 1-Mischung wiederum im Verhältnis 1:1 verdünnt mit Ringerlösung, ergibt die Mischung E 2, in der sich also nur noch 25 Proz. der ursprünglichen Extraktkonzentration befindet.

In ganz analoger Weise wurden die Konzentrationsunterschiede bei den Ätherextrakten hergestellt. Die Änderung der Konzentration wurde auch bei diesen Extrakten nicht etwa dadurch zu erzielen versucht, daß der Äther verdampft wurde, denn bei dieser Methode wäre u. a. nicht nur eine Änderung der Konzentration eingetreten, sondern vielleicht — und sogar wahrscheinlich — eine qualitative Änderung der Extrakte zustandegekommen, und zwar dadurch, daß mit dem verdampfenden Äther zugleich unbekannte wirksame Stoffe verlorengegangen wären. Daher wurde ein ähnlicher Weg beschritten wie bei der Verdünnung der Ringer- bzw. NaCl-Extrakte. Der Äther-Wurm-Extrakt wurde mit der jeweils gewünschten Menge Äther versetzt und von diesem Gemisch dann den Kulturen zugesetzt.

In einer andern Gruppe von Versuchen blieb dagegen die Zusammensetzung des Normalmediums gewahrt, es wurde nur, bevor das Deckgläschen mit dem in Normalmedium eingebetteten Gewebsstückchen auf den Objektträger kam, der Hohlschliff des Objektträgers mit einem Tropfen des entsprechenden Extraktes beschickt. Es war dabei streng darauf zu achten, daß eine Berührung des Mediums mit dem Extrakttropfen vermieden wurde, da ja dann völlig andere Bedingungen geschaffen worden wären: es hätten nicht nur die flüchtigen Stoffe zur Wirksamkeit gelangen können, sondern die gesamten in dem Extrakt enthaltenen Stoffe hätten — ähnlich wie bei dem direkten Zusatz zum Medium — ihre Wirksamkeit entfalten können.

Mit den Äther-Extrakten wurde nur in zwei Serien der Versuch gemacht, ihn an Stelle der Ringer-Lösung dem Medium direkt zuzusetzen, im allgemeinen aber wurde der zuletzt beschriebene Weg beschritten: die Gewebsstückchen wurden im Normalmedium fertig eingebettet. Dann wurde unmittelbar vor ihrem Auflegen auf den Objektträgerhohlschliff dieser mit einem Tropfen des Extraktes beschickt und danach sofort die Kammer durch das Deckgläschen mit dem eingebetteten Explantat verschlossen. Denn da natürlich der

Äther in der Zimmertemperatur sehr rasch verdunstet und dabei evtl. flüchtige Stoffe hätten mitverdunsten können, andererseits noch dazu jeweils wechselnde Konzentrationsunterschiede entstehen konnten, mußten all diese Handgriffe sehr schnell ausgeführt werden. In dem kleinen Hohlraum im Objektträger verdunstete der Äthertropfen natürlich — besonders bei der Brutschranktemperatur von 38 Grad — auch relativ schnell. Die dabei mitverdunstenden flüchtigen Stoffe konnten aber auf diese Weise ihre Wirkung auf das Gewebsstückchen voll entfalten.

Zur Kontrolle der Wirkung wurde zu anderen Explantaten derselben Serie nur ein Tropfen reinen Äthers bzw. bei den Äther-Petroläther-Extrakten ein Tropfen Äther-Petroläther in den Objektträger gebracht. Die Ergebnisse der einzelnen Serien werden noch genau aufgeführt.

In zwei Serien wurde die aus den frischen Ascariden gewonnene Leibeshöhlenflüssigkeit, die auch durch Seitz-Filter filtriert worden war, verwendet, und zwar wurde sie sowohl direkt zum Medium zugesetzt, als auch in einem Falle als Tropfen im Objektträger zur Wirkung gebracht.

Die durchschnittliche Anzahl der Kulturen in einer Serie betrug 20, ein Teil davon war jeweils mit Normalmedium angesetzt. Diese blieben auch ohne jeden Zusatz im Hohlschliff; sie dienten lediglich zum Vergleich. Leider ließ es sich nicht durchführen, diese 20 Kulturen immer von einem einzigen Hühnerembryo zu gewinnen, aus dem einfachen Grunde, weil diese Herzen am zehnten Tage der Bebrütung noch zu klein sind, zumal nach Fortnahme der Vorhöfe, die entfernt werden müssen, um nicht Spuren anderer Gewebsarten mit in die Explantate zu bekommen. Andererseits hat es keinen Zweck, zu kleine Stückchen zu explantieren, da dann die Wachstumsenergie zweifellos geringer ist.

Die Beobachtungsdauer wurde bei den einzelnen Serien auf acht Tage im Höchstfall beschränkt. In den meisten Fällen zeigten sich deutliche Unterschiede innerhalb der ersten drei bis vier Tage, in einzelnen Fällen schon nach 24 Stunden. Zu verschiedenen Zeiten — meist zwischen dem zweiten und sechsten Beobachtungstage — wurden jeweils Kulturen von Kontroll- wie Versuchsserien fixiert und gefärbt. Die hierbei fast ausschließlich zur Anwendung gebrachte Färbung war die nach Giemsa, allerdings mit erheblicher Änderung der Färbedauer gegenüber der bei gewöhnlichen Schnittfärbungen. Auch die Konzentration der Farblösung war nicht wie üblich 1 Tropfen Lösung auf 1 ccm Wasser, sondern 10mal so stark.

In einigen ganz wenigen Fällen wurde eine Fettfärbung mit Sudan III angewendet.

Ergebnisse.

Um einen leichteren Überblick über die auf den folgenden Seiten geschilderten Ergebnisse der Versuche zu ermöglichen, seien einige Tabellen eingefügt (römische Ziffern). In dem hier unmittelbar folgenden kurzen Verzeichnis sind die acht zur Anwendung gekommenen Extrakte in fortlaufender Numerierung aufgeführt, und zwar so, daß die Nr. 1 bis 5 die verschiedenen Ascaris-Extrakte, die Nr. 6 bis 8 die Bandwurmextrakte bezeichnen.

Die jeweils dabeistehenden römischen Ziffern bezeichnen die Nummer der Tabelle, in der der Extrakt angeführt ist.

1. Ascaris-NaCl-Extrakt aus Frischsubstanz (Tab. I, II, III).
2. Ascaris-Leibeshöhlenflüssigkeit (Tab. I, II).
3. Ascaris-Ringer-Extrakt aus Trockensubstanz (Tab. XIV, XV).
4. Ascaris-Äther-Extrakt aus Trockensubstanz (Tab. XIII).
5. Ascaris-Alkohol-Extrakt aus Frischsubstanz (Tab. XI).
6. Bandwurm-Ringer-Extrakt aus Frischsubstanz (Tab. IV, V, VI).
7. Bandwurm-Äther-Extrakt a. Trockensubstanz (Tab. VIII, IX, X).
8. Bandwurm-Äther-Petroläther aus Trockensubstanz (Tab. V, VI).

Tabelle I.

Tierart	Organ	Kultur-anzahl	davon Kontr.	Extrakt	Kon-zentr.	Zus z. Med.	Tropfen in Objekt-Träg.
Huhn 8. Tag	Herz	20	7	Asc.-NaCl	E 1	+	+
					E 2	+	
					E 3	+	
				Leibeshöhl. Flüssigkeit			+

Tabelle II.

Huhn 9. Tag	Herz	20	7	Asc.-NaCl	E 0	+	
					E 1	+	
					E 2	+	
					E 3	+	
				L.-H.-Fl.		+	

Tabelle III.

Maus	Lunge	20	10	Asc.-NaCl	E 0	+	+
					E 1	+	
					E 2	+	
					E 3	+	

Zusammenfassung der Ergebnisse von Tabelle I, II und III.

Extrakt	Zusatz zum Medium	Tropfen im Objekt-Träger
Ascaris-NaCl (Frischsubstanz)	Anregung (starke Konz. am stärksten)	Anregung
Leibeshöhlen-Flüssigkeit	Hemmung (Auftreten von makrophagenähnlichen Elementen)	Hemmung

Tabelle IV.

Tierart	Organ	Kultur-anzahl	davon Kontr.	Extrakt	Konzentr.	Zus. z. Med.	Tropeen im Objekt-Träg.
Huhn 11.Tag	Herz	16	5	Bandw.-Ringer	E 0 E 1 E 2 E 3	+ + + +	+

Tabelle V.

Huhn 12.Tag	Herz	18	6	Äth.-Petr.-Äth.-Bdwurm	E 0 E 1	+ +	
				Ringer-Bandwurm	E 0 E 1	+ +	

Tabelle VI.

Huhn 10.Tag	Herz	20	7	Äthr.-Petr.-Äthr.-Bdwurm	E 0		+
				Ringer-Bandwurm	E 0		+

Zusammenfassung der Ergebnisse von Tabelle IV, V und VI.

Extrakt	Zusatz zum Medium	Tropfen in Objekt-Träger
Ringer-Bandwurm Frischsubstanz)	Anregung (schwächste Konz. am stärksten)	Geringe Hemmung ab 4.–5. Tag
Äther-Petroläther-Bandwurm	Hemmung	Geringe Hemmung gegenüber reinem Äther-Petroläther

Tabelle VIII.

Tierart	Organ	Kultur-anzahl	davon Kontr.	Extrakt	Kon-zent.	Zus. z. Med.	Tropfen im Objekt-Träg.
Huhn 10.Tag	Herz	20	5	Äther-Bdwurm	E 0		+
				Äther-Bdwurm	4fach ver-dünnt		+

Tabelle IX.

Huhn 10.Tag	Herz	20	5	Äther-Bdwurm	E 0	+	
				Äther-Bdwurm	4fach ver-dünnt	+	

Tabelle X.

Huhn 10.Tag	Herz	20	5	Äther-Bdwurm	E 0		+
				Äther-Bdwurm	6fach ver-dünnt		+

Zusammenfassung der Ergebnisse von Tabelle VIII, IX und X.

Extrakt	Zusatz zum Medium	Tropfen im Objekt-Träger
Äther-Bandwurm E 0	Hemmung	
Äther-Bandwurm 4fach verdünnt	Ergebnisse nicht eindeutig	
Äther-Bandwurm 6fach verdünnt		Ergebnisse nicht eindeutig

Tabelle XI.

Tierart	Organ	Kultur-anzahl	davon Kontr.	Extrakt	Konzentr.	Zus. z. Med.	Tropfen im Objekt-Tr.
Huhn 10.Tag	Herz	21	7	Ascaris-Alkohol			+

Tabelle XIII.

Huhn 12.Tag	Herz	20	5	Ascaris-Äther	E 0		+

Tabelle XIV.

Huhn 10.Tag	Herz	21	7	Ascaris-Ringer (Trock. Sub.)	E 0	+	+

Tabelle XV.

Huhn 9.Tag	Herz	23	6	Ascaris-Ringer (Trock. Sub.)	E 0 E 1 E 2	+ + +

Zusammenfassung der Ergebnisse von Tabelle XI, XIII, XIV und XV.

Extrakt	Zusatz zum Medium	Tropfen im Objekt-Träger
Ascaris-Alkohol		Kein Wachstum (Koagulation)
Ascaris-Äther		Hemmung (gering)
Ascaris-Ringer (Trockensubstanz)	Hemmung (stärkste Konz. am stärksten)	Deutliche Hemmung

Beim Überblick über die Ergebnisse der einzelnen Tabellen ergibt sich nun also folgendes:

1. Die NaCl-Extrakte aus frischen Ascariden (Tab. I, II und III) ergeben durchweg, sei es nun, daß sie dem Medium direkt zugesetzt wurden, sei es, daß sie nur vom Objektträger aus zur Wirksamkeit kamen, ein dem der Kontroll-Kulturen mit Normalmedium entweder gleiches, oder sogar ein sie übertreffendes Wachstum, das bedeutet also eine Anregung. Diese Anregung ist entsprechend den Konzentrationen der Extrakte abgestuft, und zwar in dem Sinne, daß die stärksten Konzentrationen (E 0, E 1 und in einem Falle auch noch E 2) eine deutlichere Anregung ergeben. Die schwächeren, E 2 und E 3, in denen also nur noch 25 bzw. 12,5 % der in E 0 enthaltenen Stoffe vorhanden sind, ergeben – mit einer Ausnahme – keine Anregung mehr, sondern lassen das Wachstum dem der Kontrollen quantitativ gleich erscheinen. Diese Ausnahme ist natürlich erklärlich, da es sich ja um Versuche mit lebendem Material handelt und die biologische Reaktionsbereitschaft naturgemäß nicht immer die gleiche ist.

Dasselbe Ergebnis zeigte sich auch bei dem Gewebe der embryonalen Mäuselunge. (Siehe Abb. 1 bis 3.)

Die Abbildungen zeigen fixierte Explantate von Mäuselungengewebe, das von embryonalen Mäusen etwa nach der Hälfte der Tragzeit stammt. Die schon im Text (S. 16) beschriebene Wachstumsanregung durch Zusatz verschiedener Konzentrationen von Ascaris-NaCl-Extrakt ist deutlich erkennbar.

Zu Abb. 1: Normalmedium. Es ist eine kaum erkennbare zarte Membran ausgewachsen.

Zu Abb. 2: E 0. In großer Ausdehnung sind um das Explantat dicke Membranen ausgewachsen unter weitgehender Verflüssigung des Mediums. Im Vergleich zu Abb. 1 Anregung des Wachstums.

Zu Abb. 3: E 3. Von einer positiven Beeinflussung durch den Extrakt, der ja auch schon sehr stark verdünnt ist, kann nicht gesprochen werden, eher von einer negativen.

2. In zwei Versuchsserien wurde die durch Seitz-Filtration steril gemachte Leibeshöhlenflüssigkeit der Ascariden (Tab. I und II) als wirksames Agens verwendet. Das Ergebnis war bei Zusatz eines Tropfens dieser Flüssigkeit in den Objektträger eine einwandfreie Hemmung des Wachstums. Wurde dagegen die Flüssigkeit dem Medium zugesetzt, so ergab sich quantitativ kein merkbarer Unterschied, es traten aber Zellelemente auf, die sicher nicht als normale Fibroblasten anzusprechen waren, vielmehr als wander-

zellenähnliche Elemente aufzufassen sind. Also ist auch hier eine gewisse ungünstige Beeinflussung festzustellen, da nach *Tannenberg*[9]) „Über Entwicklungspotenzen der Fibroblasten in Gewebekulturen" das Auftreten von makrophagenähnlichen Elementen in der Gewebekultur als Degenerationszeichen zu werten ist.

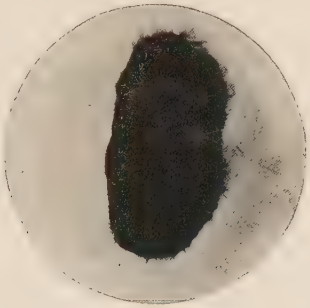

Abb. 1. Embryonale Mauslunge, 4 Tage alt.
Normalmedium. Giemsa. Vergrößerung 35fach.

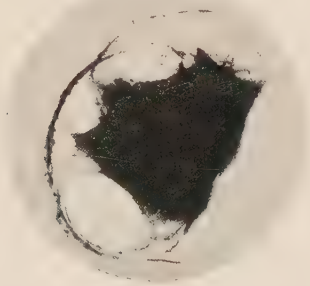

Abb. 2. Embryonale Mauslunge, 4 Tage alt.
NaCl-Extrakt (E 0). Giemsa. Vergrößerung 35fach.

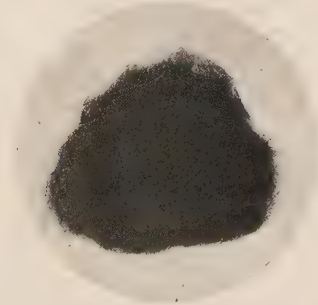

Abb. 3. Embryonale Mauslunge, 4 Tage alt.
NaCl-Extrakt (E 3). Giemsa. Vergrößerung 35fach.

3. Bei den aus getrockneten und in der Schale fein verriebenen Ascariden hergestellten Ringer-Extrakten (Tab. XIV und XV) zeigte sich auch ein eindeutiges Ergebnis: es trat nämlich, gleichgültig ob sie direkt dem Medium zugesetzt oder nur als Tropfen im Objektträger enthalten waren und auf diesem indirekten Wege ihre Wirksamkeit entfalteten, eine deutliche Hemmung im Kulturwachstum ein, und zwar fand sie in dem Sinne statt, daß sie bei den stärkeren Konzentrationen auch stärker in Erscheinung trat als bei den schwächeren. (Siehe Abb. 4 und 5.)

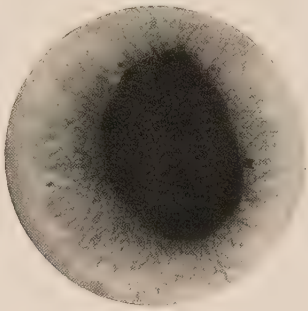

Abb. 4. Embryonale Hühnerfibroblasten, 4 Tage alt. Normalmedium. Giemsa. Vergrößerung 35fach.

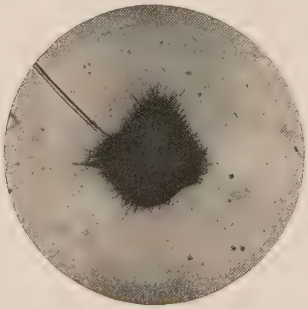

Abb. 5. Embryonale Hühnerfibroblasten, 4 Tage alt. Ascaris-Ringer-Extrakt aus Trockensubstanz. Giemsa. Vergrößerung 35fach.

Die beiden Abbildungen Nr. 4 und 5 veranschaulichen den Effekt des Zusatzes von Ringer-Extrakt aus Ascaris-Trockensubstanz. Während die Normalkultur (Abb. 4) feines Fibroblastenwachstum zeigt, ist an der Kultur mit Extraktzusatz nur ein sehr spärlicher Fibroblastensaum zu erkennen. In diesem Falle war der Extrakt dem Medium zugesetzt, das gleiche Ergebnis zeigt sich aber auch, wenn nur vom Objektträger aus der Extrakt zur Wirksamkeit kam.

4. In Übereinstimmung mit den aus Ascaris - Trockensubstanz hergestellten Ringer-Extrakten findet bei den aus derselben Trockensubstanz hergestellten Äther-Extrakten ebenfalls eine, wenn auch geringere, Hemmung des Wachstums statt. Die unter dem Einfluß von reinem Äther (im Objektträger zugesetzt) stehenden Kulturen zeigten dagegen eine geringe Anregung ihres Wachstums gegenüber den ohne jeden Zusatz im Normalmedium wachsenden Kulturen. In bezug auf diese Anregung durch den Zusatz des reinen Äthers im Objektträger ist jedoch zu sagen, daß sie nicht in jedem Falle stattfand, sondern in einem Falle eine Beeinflussung überhaupt nicht zu bemerken war. Diese Kulturen verhielten sich wie die Normalkulturen.

Diese Verschiedenheit, die sich bei unseren Kulturen in bezug auf die Einwirkung des Äthers zeigte, tritt auch schon in zwei Arbeiten über die Wirkung des Äthers auf lebende Gewebe in Erscheinung: *Carleton* und *Haynes*[3]) haben festgestellt, daß Äther einen stimulierenden Einfluß auf die Zellen besitzt. Das entgegengesetzte Resultat ergaben Untersuchungen von *Beveschansky* und *Zlatman*[2]), die eine Einschränkung des Zellwachstums, zum mindesten in den ersten 24 Stunden, fanden, wenn sie die zu explantierenden Stückchen der Einwirkung von Ätherdämpfen aussetzten.

Unsere Methode stellt gewissermaßen einen Mittelweg dar, indem der Äther nicht nur für Sekunden oder Minuten (wie bei *Beveschansky*) einwirken konnte. Andererseits aber wurde die längere Dauer der Einwirkung, die ja nach der Methode von *Beveschansky* eine irreversible Schädigung setzen müßte, ausgeglichen dadurch, daß die Dämpfe nicht unmittelbar das Gewebe trafen, sondern das im erstarrten Medium eingebettete Gewebestückchen ja nur indirekt beeinflußt wurde. Auf diese Art kommt die Wirkungsweise derjenigen, die *Carleton* und *Haynes* durch das ätherhaltige Plasma erzielten, näher. In der Tat fand ja auch eine geringe Anregung statt, in der sich wohl die Übereinstimmung mit der „Stimulation" von *Carleton-Haynes* zeigt.

5. Ein durchaus eindeutiges, wenn auch negatives, Ergebnis brachte ein Versuch mit einem Alkohol-Extrakt aus frischen Ascariden, der als Tropfen vom Objektträger aus zur Wirkung gelangte (Tab. XI und XII). Es war zur Bereitung des Extraktes 100 proz. Alkohol verwendet worden, der eine sofortige Fixation des Eiweiß bewirkte. Das an sich durchsichtige Medium wurde gleich undurchsichtig, und da natürlich das Zelleiweiß der Fibroblasten mitfixiert wurde, war ein Wachstum ausgeschlossen. Immerhin zeigt der Versuch, wie stark selbst Alkohol mit geringerer Verdunstungstendenz eine Beeinflussung durch den in den Objektträger gebrach-

ten Tropfen bewirkt. Man hat damit auch die Gewähr, daß eine Einwirkung der im Äther bzw. Petroläther vorhandenen wirksamen Extraktstoffe der Würmer auf das Kulturmedium erfolgt.

Bei kritischer Betrachtung der Ergebnisse der Gruppen 1 bis 5 kann man auf Grund dieser Versuche mit Ascaris - Extrakten sagen, daß zwei Arten von Stoffen vorhanden sein müssen, und zwar muß man auf Grund der Ergebnisse in den Tabellen I, II und III (NaCl-Extrakte aus frischen Ascariden) annehmen, daß die anregenden Stoffe erstens die hemmenden überwiegen und daß sie außerdem wasserlöslich sind (NaCl!). Entweder aber sind diese Stoffe, nach dem Ergebnis in den Tabellen XIII, XIV und XV zu schließen, sehr flüchtig, so daß sie bei dem Trocknungsprozeß mit der verdunstenden Flüssigkeit zusammen verlorengehen, oder aber sie werden durch den Trocknungsprozeß an sich zerstört. Denn in keinem der aus Trockensubstanz hergestellten Extrakte — seien es Ringer- oder Äther-Extrakte — kommen sie zur Wirkung.

Aus diesen Gründen zeigen die Tabellen XIII, XIV und XV nur hemmende Wirkung.

Es folgen nun die Ergebnisse mit Bandwurmextrakten.

6. Bei den Ringer-Extrakten aus frischen Bandwürmern (Taenia saginata) zeigte sich bei Extraktzusatz zum Medium in allen Fällen eine Anregung des Wachstums (Tab. IV–VII), und zwar ist es in einer Serie ganz unverkennbar so, daß die schwächeren Konzentrationen (E 3 und E 2), die also nur 12,5 bzw. 25 Proz. wirksame Stoffe des ursprünglichen Extraktes enthalten, das Wachstum in erheblich stärkerem Maße anregend beeinflußten, als das bei den stärkeren Konzentrationen (E 1 und E 0) der Fall war. Aber auch diese bewirkten ein immer noch besseres Wachstum als es die Normalkulturen zeigten (siehe die Abb. 6 bis 8).

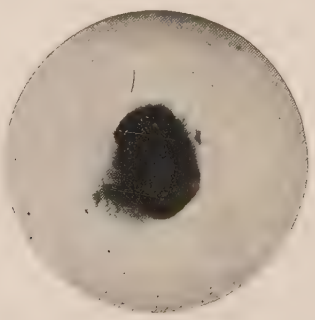

Abb. 6. Embryonale Hühnerfibroblasten, 4 Tage alt. Normal-Medium. Giemsa. Vergrößerung 35fach.

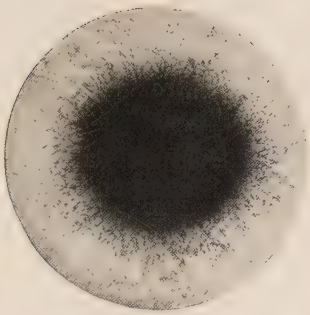

Abb. 7. Embryonale Hühnerfibroblasten, 4 Tage alt. Ringer-Extrakt aus frischen Bandwürmern (E 2). Giemsa. Vergrößerung 35fach.

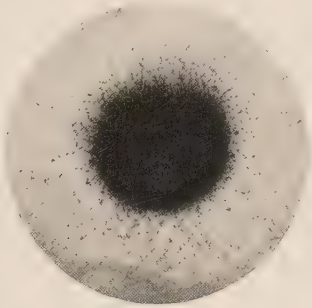

Abb. 8. Embryonale Hühnerfibroblasten, 4 Tage alt. Ringer-Extrakt aus frischen Bandwürmern (E 3). Giemsa. Vergrößerung 35fach.

Die Kontrollkultur mit Normalmedium (Abb. 6) zeigt kaum Fibroblastenwachstum, sie bietet ein Bild der Durchschnittswachstumstendenz der unbeeinflußten Kulturen dieser Serie, die also an sich als sehr gering bezeichnet werden muß. Um so deutlicher kommt die Beinflussung in den zwei anderen Abbildungen zum Ausdruck. Schon die Abb. 7 weist einen erheblichen Hof von feinen, besenreiserförmig sich verzweigenden Fibroblasten auf, die im unmittelbaren Umkreis des Explantates relativ dicht sind, während die weiteren Ausläufer immer zarter und spärlicher werden. Eine Wachstumsanregung ist auch hier nicht zu verkennen. Noch stärker zeigt sie sich bei der folgenden Abb. 8, die die Wirkung einer noch stärkeren Verdünnung desselben Extraktes veranschaulicht. Der Fibroblastensaum um das Explantat herum ist noch erheblich breiter. In den oben geschilderten Abbildungen war der Extrakt, wie schon erwähnt, dem Medium zugesetzt. Wenn er hingegen nur vom Ob-

jektträger aus zur Wirkung gelangen konnte, ergab sich ein anderes Bild: anfänglich (2 bis 4 Tage lang) boten diese Kulturen keinen Unterschied gegenüber den Kontrollkulturen, dann aber, etwa vom fünften Tage ab, blieben sie unverkennbar im Wachstum zurück.

Eine Erklärung wäre vielleicht die, daß man annimmt, in den Extrakten sei eine Gruppe von Stoffen enthalten, deren einer Teil anregend wirkt, deren anderer Teil dagegen eine Wachstumshemmung hervorruft. Vielleicht ist die anregende Komponente an sich sehr stark, besteht aber aus nicht flüchtigen Stoffen, kann also nicht zur Wirkung gelangen, wenn der Extrakt nur als Tropfen im Objektträger liegt. Die hemmende Komponente andererseits besteht möglicherweise gerade aus solchen leicht flüchtigen Substanzen, die nun, da die Anregungsstoffe auf diesem Wege nicht zur Wirkung kommen können, ungehindert sich auszuwirken vermögen.

7. Ein durchaus widerspruchsvolles und nicht recht erklärbares Ergebnis hatten drei Serien mit Bandwurm-Äther-Extrakten (Tab. VIII bis X). In einer Serie wurde direkt dem Medium der Extrakt zugesetzt, in den beiden anderen wurde die Methode des Tropfenzusatzes in den Objektträger angewandt. Aber auch diese zwei, unter an sich völlig gleichen Bedingungen vorgenommenen Versuche ergaben kein einheitliches Resultat: in einem Falle bewirkte der Extrakt, in 4facher Verdünnung zugesetzt (als Tropfen im Objektträger) eine Hemmung, im anderen Falle eine Anregung, und zwar nicht nur angedeutet, sondern ausgesprochen deutlich. Nicht ganz so auffallend ist der Gegensatz bei dem unverdünnten Extrakt: dabei ergab sich das eine Mal Hemmung, das andere Mal anfangs eine Übereinstimmung mit den Kontroll-Kulturen.

Aber nicht nur die Äther-Extrakte gaben eine Diskrepanz in den Resultaten: auch der Zusatz von rein als Kontrolle zugesetztem Äther ergab bei der einen Serie deutliche Anregung, bei der anderen geringe Hemmung. Jedenfalls zeigte sich aber konstant der Unterschied zwischen dem rein zugesetzten Äther und dem Äther-Extrakt, indem der letztere im Vergleich zu dem reinen Äther immer ein schlechteres Wachstum bewirkt.

Erklärt werden kann dies Ergebnis wohl nur mit einer veränderten Reaktionsweise der Fibroblasten, da bei der einen Serie durchgehend die Tendenz zur Wachstumshemmung bestand, ganz gleich, welche Einwirkung stattfand. Beim Arbeiten mit lebendem Material sind diese Möglichkeiten der Variation nie ganz auszuschließen.

8. Ein Zusatz von Äther-Petroläther-Extrakt aus Bandwürmern (Tabl. V bis VII) ergibt Wachstumshemmung geringen Grades, wenn er als Tropfen im Objektträger zugesetzt ist.

Die Hemmung wird deutlicher beim direkten Zusatz zum Medium. (Siehe Abb. 9 bis 13.)

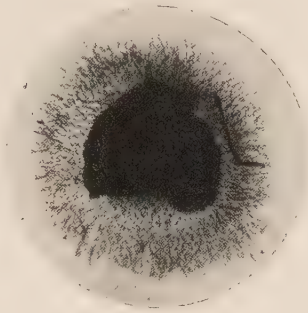

Abb. 9. Embryonale Hühnerfibroblasten, 5 Tage alt. Normalmedium. Giemsa. Vergrößerung 35fach.

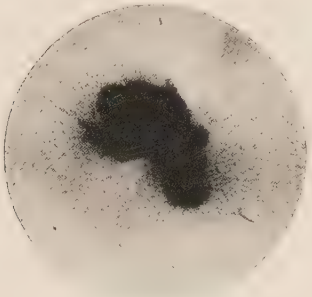

Abb. 10. Embryonale Hühnerfibroblasten, 5 Tage alt. Zusatz von reinem Äther-Petroläther zum Medium. Giemsa. Vergrößerung 35fach.

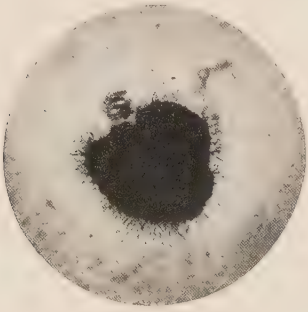

Abb. 11. Embryonale Hühnerfibroblasten, 5 Tage alt. Zusatz von Äther-Petroläther-Bandwurm-Extrakt. Giemsa. Vergrößerung 35fach.

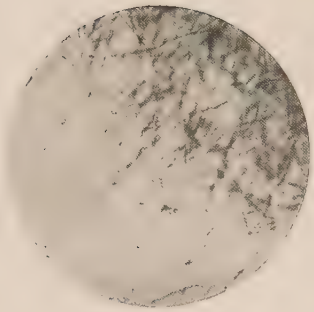

Abb. 12. Teilvergrößerung aus Abb. 9. Vergrößerung 160fach.

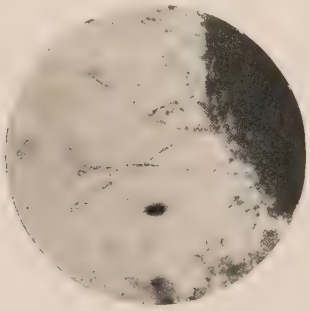

Abb. 13. Teilvergrößerung aus Abb. 11. Vergrößerung 160fach.

Die Abb. 9 bis 13 geben ein Bild von den Wachstumsverhältnissen bei Zusatz von Äther - Petroläther bzw. Äther - Petroläther - Bandwurmextrakt zu den Kulturen.

Die Kontroll-Kultur Abb. 9 zeigt ein recht gutes Fibroblastenwachstum von zwar feinen, aber dicht stehenden Zellen, die dadurch insgesamt ein gröberes Bild ergeben als es bei der folgenden Abb. 10 der Fall ist. Das Wachstum war bei dieser Kultur so intensiv, daß die letzten Ausläufer nicht an allen Stellen mit auf die Platte zu bringen waren. Der besseren Vergleichsmöglichkeit halber wurde aber von einer Änderung der Vergrößerung abgesehen, um möglichst einheitliche Verhältnisse zu schaffen. Gegenüber dieser anregenden Wirkung des reinen Äther-Petroläthers ist der Effekt des Äther-Petroläther-Extraktes nicht zu verkennen: quantitativ geringes Wachstum mit gleichzeitig auftretender erheblicher Verfettung der einzelnen Zellen. Diese Veränderung wird in den stärker vergrößerten Ausschnitten der Kulturen noch weitaus deutlicher. Bei der Normalkultur sieht man relativ dichtes Wachstum, bei dem nur ver-

einzelte Fett-Tropfen auffallen. (Abb. 12.) Die folgende Abb. 13 dagegen zeigt wenige, spärlich gewachsene Zellen, bei denen sich oft Fett-Tropfen an Fett-Tropfen reiht. Frei von Fett ist praktisch keine einzige Zelle. Hier wird also der schädigende Einfluß des Äther-Petroläther-Extraktes auch in qualitativer Hinsicht sehr deutlich, da ja die Verfettung ein einwandfreies Degenerationszeichen ist.

Eine kritische Betrachtung der Versuchsergebnisse der Gruppen 6, 7 und 8 ergibt ganz analoge Schlüsse, wie sie für die Gruppen 1 bis 5 (Ascariden-Extrakte) gezogen wurden. (Siehe S. 20.)

Zusammenfassende Schlußbetrachtung.

Zusammenfassend können wir also folgendes feststellen:

1. Eine einwandfreie Wachstumsanregung ist zu beobachten bei Ringer- und NaCl-Extrakten aus frischen Würmern (Ascariden sowohl als auch Bandwürmern).
2. Alle aus bei 100 Grad bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Würmern hergestellten Extrakte, gleichgültig, ob es sich um Ringer-, Äther- oder Petroläther-Extrakte handelt, zeigen dagegen eine Hemmung des Wachstums, die in ihrer Intensität allerdings verschieden ist.
3. Ebenfalls schädigend wirkt der Einfluß der Leibeshöhlenflüssigkeit von Ascaris lumbricoides.

Die Ergebnisse unserer Versuche zeigen also durchgehend eine Beeinflussung wachsenden Embryonalgewebes durch Extrakte aus Ascariden und Bandwürmern. Die Art der Versuche, die ja unbedingt keimfreie Verhältnisse für das Gewebswachstum erforderte, brachte es mit sich, daß all unsere Extrakte steril gemacht werden mußten. Trotz dieser Vorbehandlung trat aber stets eine Beeinflussung des Wachstums ein. Diese Feststellung scheint im Gegensatz zu stehen zu einer Notiz *Flurys* in seiner schon im allgemeinen Teil erwähnten Arbeit, wo er schreibt, daß filtrierte oder sterilisierte Extrakte u. a. gar keine Giftwirkung zu entfalten vermöchten, da eine Zerstörung des Giftes stattfindet. Inwieweit die Wirkung von nicht in unserer Weise vorbehandelten Extrakten eine andere gewesen wäre, läßt sich nicht feststellen und nicht nachprüfen.

Der Gegensatz in der Wirkung von Extrakten aus Frisch- und Trockensubstanz tritt deutlich in Erscheinung und läßt die schon im speziellen Teil ausführlich erörterte Deutung naheliegend erscheinen, daß der frische Parasit neben hemmenden auch anregende Stoffe enthält, die entweder bei der Trocknung wegen ihrer großen Flüchtigkeit ganz oder zum Teil verlorengehen, oder die hitzeunbeständig sind und deshalb durch den Trockenprozeß an sich zerstört werden und eine Wirkung nicht mehr entfalten können.

Herrn Prof. Dr. *Versé* danke ich auch an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Arbeitsplatzes, Herrn Priv.-Doz. Dr. *Rix* für das Thema und seine freundlichst gewährte Unterstützung.

Literaturverzeichnis.

1. *Aschoff:* „Pathologische Anatomie". 4. Aufl., 1919, S. 260.
2. *Beveschansky* und *Zlatman:* „Die Wirkung von Äther auf die Gewebe in vitro und den Zellstoffwechsel". Arch. f. exp. Zellforschung, Bd. XVI, S. 48.
3. *Carleton* und *Haynes:* „Note on the effect of chloroform and ether on the growth of tissue cultures". Arch. f. exp. Zellforschung, Bd. V, S. 111.
4. *Flury:* „Zur Chemie und Toxikologie der Ascariden". Arch. f. exp. Path. und Pharm., Bd. 67, 1912.
5. *Grübel:* „Spezifische Hautreaktionen bei Impfungen mit Extrakten von menschlichen Parasiten" (Oxyuren, Läuse usw.). Dermatol. Wochenschrift, Bd. 79, S. 1182.
6. *Homma:* „Gewebseosinophilie durch Würmer". Virchows Arch. f. path. Anatomie, Bd. 233.
7. *Rix:* „Über die Eosinophilie des Processus vermiformis und ihre Beziehungen zur Oxyuriasis". Dissertation. Marburg 1925.
8. *Schröpl:* „Hautproben mit Oxyurenextrakt". Dtsch. Med. Wochenschrift, 1926, S. 1508.
9. *Tannenberg:* „Über Entwicklungspotenzen der Fibroblasten in Gewebekulturen". Arch. f. exp. Zellforschung, Bd. IX, S. 247.
10. *Weinland - Brand:* „Beobachtungen an Fasciola hepatica". Ztschr. f. vergl. Physiologie, 1926, Bd. IV.

Lebenslauf.

Am 9. November 1909 bin ich, *Maria Edit Laas,* in Köln geboren. Ich lebte dann mit meinen Eltern, Dr. Martin Laas und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Eschke, in Mülhausen i. Els., wo mein Vater Direktor der Oberrheinischen Kraftwerke war. Von Michaelis 1915 an besuchte ich die dortige Höhere Mädchenschule, die 1918 unter französischer Herrschaft in ein Lycée de Jeunes Filles umgewandelt wurde. Von 1920/21 besuchte ich das Goethe-Lyceum in Berlin-Schmargendorf, danach das Goethe-Oberlyceum in Dortmund, wo ich Ostern 1929 die Reifeprüfung ablegte. Mein Studium begann ich in Münster i. W., wo ich nach Ablauf von fünf Semestern im Juli 1931 das Physikum bestand. Danach ging ich für ein Semester nach Berlin, um dann vom Sommersemester 1932 bis Studienschluß die Universität Marburg aufzusuchen, wo ich im Januar 1935 das Medizinische Staatsexamen bestand. Mein Praktikantenjahr verbrachte ich in der Universitäts-Hals-, Nasen- und Ohrenklinik, der Med. Poliklinik und der Psychiatrischen Klinik zu Marburg.

Meine akademischen Lehrer waren:

In Münster: Benecke, Heiderich, Rosemann, Schenck, G. Schmidt und v. Ubisch.

In Berlin: Freund, His, Rößle, Schürmann und Zondeck.

In Marburg: Baur, Brock, Eimer, Freudenberg, Göppert, Grüter, Hildebrand, Kehrer, Klapp, Kretschmer, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Rix, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf, Jaeck.